(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第4014114号
(P4014114)
(45)発行日　平成19年11月28日(2007.11.28)　(24)登録日　平成19年9月21日(2007.9.21)

(51)Int.Cl.		F I		
A61K 31/047	(2006.01)	A61K	31/047	
A61K 31/23	(2006.01)	A61K	31/23	
A61P 31/04	(2006.01)	A61P	31/04	
A61P 17/00	(2006.01)	A61P	17/00	101

請求項の数 13　(全 9 頁)

(21)出願番号	特願平5-518221
(86)(22)出願日	平成5年3月31日(1993.3.31)
(65)公表番号	特表平7-505880
(43)公表日	平成7年6月29日(1995.6.29)
(86)国際出願番号	PCT/SE1993/000275
(87)国際公開番号	WO1993/020812
(87)国際公開日	平成5年10月28日(1993.10.28)
審査請求日	平成12年3月24日(2000.3.24)
(31)優先権主張番号	9201187-3
(32)優先日	平成4年4月14日(1992.4.14)
(33)優先権主張国	スウェーデン(SE)

(73)特許権者　500322826
ヤゴテック　アーゲー
スイス国　ミュッテンツ　ツエーハー－４１３２，エプティンガーストラーセ　５１
(74)代理人　100091731
弁理士　高木　千嘉
(72)発明者　オエルンド，カーリン
スウエーデン国エス―２２４　７３　ルンド．コツレイエヴエイエン２５８
(72)発明者　リユーツ，レナ－カーリン
スウエーデン国エス―２５２　５０　ヘルシングボルイ．ロンネビユーガタン４１

最終頁に続く

(54)【発明の名称】抗菌作用の増強剤

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

Ａ）ラウリン酸のモノグリセリドもしくはミリスチン酸のモノグリセリドの１種以上、またはその混合物、および

Ｂ）ペンタンジオール

からなる組合わせの抗菌的に有効な量を含有し、ここで総組成物の重量基準で計算して組成物中のＡ）の濃度が0.2ppm～30％であり、総組成物の重量基準で計算して組成物中のＢ）の濃度が１ppm～20％であり、さらに前記濃度の前記物質Ａ）およびＢ）の組み合わせは、単独使用された物質Ａ）または物質Ｂ）のいずれの抗菌活性よりも大きい相乗的な抗菌活性を生じることを特徴とする抗菌活性用の組成物。

【請求項２】

Ｃ）１種以上の生理学的に許容される担体、１種以上の生理学的に許容される添加物、またはその組み合わせをさらに含有することを特徴とする請求項１記載の組成物。

【請求項３】

ペンタンジオールが1,5－ペンタンジオールであることを特徴とする請求項１記載の組成物。

【請求項４】

モノグリセリドＡ）がモノラウレートであることを特徴とする請求項１～３のいずれか１項に記載の組成物。

【請求項５】

モノラウレートが１－グリセロールモノラウレートまたは３－グリセロールモノラウレートであることを特徴とする請求項４記載の組成物。
【請求項６】
組成物の総重量基準で計算して、化学物質Ｂ）が１ppm～10％の量で存在することを特徴とする請求項１～５のいずれか１項に記載の組成物。
【請求項７】
組成物の総重量基準で計算して、化学物質Ｂ）が0.1～20％の量で存在することを特徴とする請求項１～５のいずれか１項に記載の組成物。
【請求項８】
ａ）モノグリセリドＡ）を脂質の遷移温度または転換温度より高温に加熱し、
ｂ）物質Ｂ）を添加し変換が起こるまで加熱混合物を形成させ、そして
ｃ）物質Ｂ）含有混合物を室温まで冷却する
工程を含むことを特徴とする請求項１～７のいずれか１項に記載の抗菌活性用の組成物の調製方法。
【請求項９】
工程ａ）において、１種以上の生理学的に許容される担体、１種以上の生理学的に許容される添加物、またはその組み合わせが含まれることを特徴とする請求項８記載の方法。
【請求項１０】
冷却工程ｃ）を１～３℃／分の速度で行うことを特徴とする請求項８または９記載の方法。
【請求項１１】
抗菌医薬組成物として使用するための請求項１～７のいずれか１項に記載の組成物。
【請求項１２】
請求項１～７のいずれか１項に記載の組成物を含有する、細菌およびカビを殺滅するための皮膚科用製剤。
【請求項１３】
請求項１～７のいずれか１項に記載の組成物を含有する、化粧品、食品または医薬品中の保存料添加物。
【発明の詳細な説明】
産業上の利用分野
本発明は新規な抗菌組成物、およびその調製方法に関する。本発明はまた医薬組成物として使用するための組成物、製剤の調製のための組成物への使用、ならびに化粧品、医薬品または食品中の保存料添加物としてのこの組成物の使用に関する。特に、組成物は既知の抗菌化合物の抗菌特性を増強するか、またはそれ自体が抗菌剤とみなされていなかった化合物に抗菌特性を付与するような特定のモノグリセリドを含有する。
本発明の背景
抗菌物質の使用は例えば皮膚科の分野では一般的である。使用目的は一部は何らかの感染に対して特定の抗菌物質を用いて、例えばカビ感染症に対しては抗真菌剤を用いて患者を治療することであり、一部は微生物による汚染から製品を保護することである。
患者を治療する場合は、全身性の作用を有さない特異的作用の抗菌物質がしばしば用いられる。このような治療の不都合な点は、治療の前に「タイプ分け」、即ち適切な製剤の選択を可能にするための検査を行なわなければならない点である。更に、製剤が作用を示さないような別の微生物が治療の間に侵入するという危険性がある。
一方、抗菌物質を製品中の保存料として用いる場合、これは患者に対して殺菌作用や毒性作用を示さないことが望ましい。この目的のために今日使用されている物質はその保存料としての作用に関しては充分検討されているが、これらの物質の多くは何らかの形態で毒性作用を示すことも知られている。
本発明は上記した欠点または不都合な点を排除するか、または少なくとも極端に低減することを可能にする。
発明の一般的記載

本発明の実施において、特定のモノグリセリドを特定の群の化学物質と組合わせることにより抗菌特性において相乗作用が得られることが以外にも発見された。この点において、本発明は特定の抗菌作用を示すことが知られている化合物に対して相乗作用をもたらすのみならず、抗菌特性を全く示さないとされていた化学物質に対しても相乗作用をもたらすことが分かった。

本発明で使用するモノグリセリドがヒトによる許容性が特に高いことのほか、特にこれらが生体内に存在する物質に近いため、本発明に従ってモノグリセリドと組合わせられる物質の多くは、ヒトに対して全く毒性作用を示さないような種類のものである。従って、本発明は医薬品として、ならびに保存料としての特徴を有し、副作用を全く示さないような新しい製剤を製造することのできる確かな可能性を与える。本発明の相乗作用により、以前より低濃度で「活性」成分を使用することが可能になり、また以前には全く問題にされていなかった「活性」成分を使用することも可能になり、これは非毒性という観点から好都合である。更に本発明の新しい組合わせは、非常に一般的な性質の抗菌特性をもたらすことが分かり、従って上記したタイプ分けおよび極めて特異的な作用を有する抗菌特性という不都合な点も排除または低減できる。

本発明の別の好都合な点は後述する詳細な説明を参照することにより当業者には明らかとなるであろう。

本発明の抗菌組成物は、これが成分Ａ）およびＢ）の組合わせの抗菌的に有効な量を含有する点においてより特徴的であり、ここでＡ）はラウリン酸のモノグリセリド、ミリスチン酸のモノグリセリドまたはこれらのモノグリセリドの混合物であり、そして成分Ｂ）は下記物質：

ｉ）アミド型の局所麻酔剤

ii）カルバミド

iii）ステロイド抗生物質、イミダゾール誘導体またはニトロイミダゾール誘導体の形態の抗菌剤または抗菌物質、および

iv）炭素原子３～６個を有するジオール

よりなる群から選択される化学物質の少なくとも１つである。

組成物は更に必要に応じて、Ｃ）即ち従来の生理学的に許容される担体および／または生理学的に許容される添加物を含有できる。

即ち本発明は、ラウリン酸のモノグリセリドとミリスチン酸のモノグリセリドが、以前は全く観察されていなかった化学物質の抗菌特性を付与するか、または抗菌特性自体が以前から知られていたような種類の化学物質の抗菌特性を増強するという意外な観察結果に基づいてなされたものである。これに関しては、John Ｊ. Kabaraが1984年２月のJAOCS 61巻：2pp 397～403の「脂肪酸から誘導された抗菌剤」において例えばラウリン酸とミリスチン酸のモノグリセリドが、それ自体特定の抗菌特性を示すことを報告している。しかしながら、Kabaraはグラム陽性細菌に対する抗菌特性を示しているのみであるが、特に本発明の実施によれば、強力な相乗作用が得られることが分かっており、これは例えば特定の微生物に対する最小抑制濃度が単なる作用の累積に基づいて推定されるより数桁低いということを意味する。

モノラウリンおよびモノミリスチンとしてもそれぞれ知られている２つのモノグリセリドのうち、ラウリン酸のモノグリセリド、即ちモノラウリンが有効性のみならず生理学的観点から特に好ましいが、これは例えば皮膚への適用の際に、皮膚表面上に既に存在する脂質と特によく組合わせられるか、またはこれらと相容性を有するからである。しばしばこれは、組成物中モノラウリンが唯一の成分Ａ）であるか、または重量で計算して大部分を占める成分である２種類のモノグリセリドを含有することを意味するが、これは各モノグリセリドは特定の製剤では、後述するとおり、担体、溶媒またはコンシステンシー剤としても機能するため、常に必要なわけではない。しかしながら、皮膚用製品に使用するためには、水中のモノラウリン結晶の融点は36℃であるが水中１：４～５：１の比率のモノラウリンとモノミリスチンの混合物は31～32℃で融解するため、モノラウリンとモノミリスチンを混合することが特に好都合である。

特に好ましいモノグリセリドはラウリン酸およびミリスチン酸の、それぞれ１－および３－モノグリセリド、例えば１－または３－モノラウリンおよび１－モノミリスチンであり、これがある程度重要である理由は、相当する２－モノグリセリドが合成される場合、これは例えば水溶液中では１－または３－モノグリセリドに変換されるからである。従って上記の理由から、特に好ましいモノグリセリドは１－モノラウリンまたは３－モノラウリンである。

モノラウリンおよびモノミリスチンはそれぞれ、今日では完全に非毒性であるとして一般的に許容されているため、本発明の組成物の生理学的な許容性に関するこれ以上の記載は本明細書では行わない。即ち、製品がヒトに接触するような用途のためには、これらの等級の各モノグリセリドは当然ながら非毒性であり、許容できるものとして知られているものから選択する。

種々のＢ）の群中の特に好ましい物質に関しては、以下のものが挙げられる。

アミド型の特に好ましい局所麻酔剤、即ち成分ｉ）は、リドカイン、プリロカイン、メピバカイン、シンコカイン、ブピビカインおよびエチドカインである。

上記した局所麻酔剤のうち特に好ましい物質はリドカインであるが、これがある程度重要である理由は、それが医療分野でよく知られているためである。

カルバミドはしばしば尿素としても知られているが、本発明との関連において重要である理由は、それ自体が以前より知られており、皮膚科分野において一般的に許容されているためである。

フシジン酸およびセファロスポリンＰはステロイド抗生物質形態の好ましい抗菌物質として挙げることができるが、このうちフシジン酸が特に好ましい。

硝酸エコナゾールおよび硝酸ミコナゾールはイミダゾール誘導体形態の抗菌物質の好ましい例として挙げることができるが、このうちエコナゾールが特に好ましい。

ニトロイミダゾール誘導体形態の有利な抗菌物質はチニダゾールおよびメトロニダゾールである。

炭素原子３～６個を有するジオール、即ち成分iv）に関しては、プロパンジオール、ブタンジオール、ペンタンジオールおよびヘキサンジオールが包含されるが、このうちペンタンジオールが好ましい。特に好ましいペンタンジオールは1,5－ペンタンジオールである。

群Ｂ）の化学物質は、当然ながら、生理学的許容性に基づいて選択される。即ちこのような表現は後述するとおり、本発明の組成物が医療分野ならびに食品および化粧品分野に使用できることから広範に解釈すべきである。言い換えれば、この表現は医療分野における従来の意味における「医薬上許容される」という意味、および食品および／または化粧品に対して個々の国で適用されている規制に従ってこれらの製品において「許容される」または「許可される」という意味を包含する。

本発明のモノグリセリドＡ）は極めて低濃度でも有用な作用をもたらすことが分かっており、従って上記成分の下限は全組成物の総重量に対する重量として計算して0.2ppmと低く設定できる。しかしながら、多くの場合においては実際に有用な結果を得るためには少なくとも１ppmまたは少なくとも10ppmが必要である。一方上限は、本発明の組成物が例えば軟膏、クリーム、ローションとして使用されることが多く、これらの製品ではモノグリセリドは担体またはコンシステンシー剤としても機能し、そしてこのため組成物の総重量を基に計算して数十パーセントのオーダーの濃度で使用されることから、特定の数値で示すことは実質的に不可能である。

上記から明らかな通り、上下限は極めて広範であり、その範囲内で好ましい濃度は組成物の総重量を基にして0.2ppm～30％とすることができる。上記範囲内のその他の適当な範囲は１ppm～30％および10ppm～30％である。しかしながら、軟膏、クリームおよびローションの種類の特に好ましい製剤は、５～30重量％、好ましくは10～30重量％を含有する場合が多い。

成分Ｂ）は極めて低濃度で成分Ａ）との相乗作用を示すことが知られている。特にその下限は１ppm、10ppmまたは100ppmであってよく、上限は20重量％、より好ましくは10重量％

であってよい。これらの範囲のうち好都合な範囲は１ppm～10%、10ppm～10%そして100ppm～10%である。しかしながら、特に軟膏、クリームおよびローションの種類の製品の場合は、好ましい範囲は0.1～20重量%、更に好ましくは0.1～10重量%である。
上記から明らかな通り、本発明の組成物は第１に製剤中の活性成分として、これ等製剤に抗菌特性、特に抗細菌および抗カビ特性、場合により抗ウイルス特性を付与するために使用できる。第２に、添加物として、本発明の組成物は食品および化粧品中の保存料として作用する。更にこれらは当然ながら抗菌特性が必要とされるその他の分野でも使用可能であり、このような場合は、本発明の組成物は個々の用途に適する形態で調製できる。
このことは本発明の組成物は成分Ｃ）、即ち何らかの形態の生理学的に許容される担体および／または１種以上の生理学的に許容される添加物を含有する場合もあることを指している。上記担体および添加物は従来の技術に従って選択されるものであり、本明細書中では特に記載しない。しかしながら本発明の組成物は、医療分野で使用する場合は主に皮膚科用として意図しており、このことは本発明の組成物が軟膏、クリーム、ゲル、溶液、ローションまたは乳液の形態に調製されることを指しており、これらに対する担体および／または添加物が包含される。
本発明は更に上記した抗菌組成物の調製方法に関するものであり、成分および量に関して上記した組成物の好ましい態様はこの方法にも適用するものとする。本発明の方法のより特徴的な点は、例えば英国特許1,174,672号に記載のそれ自体知られている界面活性親水性結晶を用いて固体脂質結晶組成物の形態で調製する点である。
脂質結晶組成物の調製のための本発明の方法は、モノグリセリドＡ）を場合により担体および／または添加物Ｃ）の存在下、脂質の遷移または転移温度より高温にまで加熱すること、物質Ｂ）を変換が起こるまで加熱混合物に添加すること、および物質Ｂ）含有混合物を室温程度まで、あるいは上記した界面活性固体結晶組成物の調製のためのその他の望ましい使用温度にまで冷却することを包含する。
方法の好ましい態様では冷却を約１～３℃／分の速度で行うことが必要である。
本発明の組成物のその他の種類は、所望の製剤形態に応じてそれ自体知られた方法で成分Ａ）、Ｂ）および場合によりＣ）を混合することにより調製する。
上記より明らかなとおり、本発明の特定の特徴は、好都合には軟膏、クリーム、ゲルまたはローションの形態、または特に上記した固体結晶組成物中の抗菌医薬組成物、特に抗細菌または抗カビ医薬組成物として使用するための全ての変形も含めて上記した組成物を包含する。
本発明の別の態様によれば、主に皮膚科用途または皮膚への適用を意図した、細菌およびカビ殺滅用製剤の調製のための、全ての好ましい態様を包含する上記した組成物の使用が提供される。
本発明による好ましい態様も含めた上記した組成物の別の使用は、細菌またはカビの影響を受け易い種々の製品、即ち化粧品、食品および医薬品における保存料添加物としての使用である。

発明の詳細な記述

本発明の組成物の調製、これらの組成物の成分およびその抗菌作用を示す以下の実施例によって、更に本発明を説明するが、これらに限定されるものではない。

実施例１　リドカインを含有する抗菌製剤
以下に示す組成（重量%による）を有する製剤を調製した。

１－グリセロールモノラウレート	5.5%
１－グリセロールモノミリステート	16.5%
リドカイン	5%
プロピレングリコール	5%
精製水（欧州薬局法）	100%となる量

調製は以下の通り行った。モノグリセリドを水およびプロピレングリコールと共に70℃まで加熱し、リドカインを添加した。次に混合物を室温まで１～３℃／分の速度で冷却した。

キシロカインが溶液の状態を保持できるように従来の緩衝物質を製剤に添加してpH６～７とすることができる。所望により有機または無機の濃厚化剤も添加して化粧品の特性を改善してよい。濃厚化剤を用いる場合は、70℃に加熱する前に水相に添加する。緩衝物質は70℃で好都合に添加する。製品の性質、例えば味、香りおよびコンシステンシーを調節するためのその他の物質は適切な方法で用いることができる。このことは以下の実施例にも適用される。

得られた製剤をKelsey試験で検査したところ、細菌およびカビの両方に対して高活性を有することが分かった。これは抗菌的な観点から、スタフィロコッカス・アウレウス、ストレプトコッカス・フェカリス、シュードモナス・アエルギノーサおよびカンジダ・アルビカンスを６回接種した後にも活性を有していた。上記製剤はHSV１および２ウイルスの複製に対する作用を有していた。

実施例２　ペンタンジオールを含有する抗菌クリーム

以下に示す組成（重量％による）を有するクリームを調製した。

１－グリセロールモノラウレート	7%
１－グリセロールモノミリステート	21%
1,5－ペンタンジオール	5%
精製水	100％となる量

例えばコンシステンシー剤および緩衝物質のような添加物も所望により製品に添加できる。

調製においてはモノグリセリドおよび水を70℃に加熱し、その後ペンタンジオールを添加した。上記した温度で15分間撹拌した後、混合物を室温まで１～３℃／分の速度で冷却した。コンシステンシー剤または緩衝物質を添加する場合は、冷却する前、即ち70℃で、または加熱の前に好都合に添加する。

MIC（最小抑制濃度）の測定によれば、クリームは以下に示す微生物に対して1,5－ペンタンジオールの純粋な溶液よりも10,000倍高い作用を有していた。

	MIC値(μg/μℓ)	
微　生　物	1,5-ペンタンジオール溶液	本発明のクリーム
S. aureus	50	0.0013
S. epidermis	50	0.00075
C. albicans	40	0.0025
T. rubrum	10	0.0013
P. ovale	20	0.00025

上記したMIC値は製剤を極めて低濃度で抗菌剤として使用できることを明らかに示している。

抗菌作用および抗カビ作用の外に、製剤は宿主細胞系統例えばグリーンモンキー腎細胞GMK AH1を損傷させることなくHSV1の複製に対する作用を有する。

実施例３　ペンタンジオールを含有する抗菌ゲル

以下に示す組成（重量％による）を有する製剤を調製した。

1,5－ペンタンジオール	5%
１－グリセロールモノラウレート	2%
ジプロピレングリコール	20%
カーボポール(Carbopol)	2%
水酸化ナトリウム	充分量
精製水	100％となる量

１－グリセロールモノラウレートをプロピレングリコールに溶解し、1,5－ペンタンジオ

ールを添加した。カーボポールを水に溶解し、ペンタンジオール溶液と混合した後に水酸化ナトリウム水溶液で粘度を調節した。
この実施例はゲルの形態の組成物の典型的な成分を示すものであり、ここでは唯一のモノグリセリドとして１－グリセロールモノラウレートを用いている。
ゲルの有効性は実施例２のクリームの有効性に相当する。
実施例４　増強された抗菌スペクトルを有する結晶モノグリセリド中のフシジン酸
以下に示す組成（重量％による）を有する組成物を調製した。

フシジン酸	2%
１－グリセロールモノラウレート	7%
１－グリセロールモノミリステート	21%
精製水	100%となる量

調製においては、モノグリセリドを水と混合し70℃に加熱した。次にフシジン酸を添加し、上記温度で15分間混合し、得られた混合物を室温まで１～３℃／分の速度で冷却した。
pH調節および濃厚化剤の添加を行う場合は、混合物を冷却する前に行う。
MIC値の測定によれば、組成物はフシジン酸の市販の製剤よりも低いMIC値を有しており、抗菌スペクトルはカビに対する有効性の点で増強されていた。
実施例５　硝酸エコナゾールを含有する抗菌製剤
以下に示す組成（重量％による）を有する組成物を調製した。

硝酸エコナゾール	1%
１－グリセロールモノラウレート	7%
１－グリセロールモノミリステート	21%
精製水	100%となる量

実施例４の組成物と同様の方法で組成物を調製した。組成物の抗菌特性を調べたところ、上記した製剤と同様の濃度で硝酸エコナゾールのみを含有する市販品とは対照的に抗菌作用を有していることが分かった。
実施例６　チニダゾールを含有する座瘡用製剤
以下に示す組成（重量％による）を有する組成物を調製した。

チニダゾール	2%
１－グリセロールモノラウレート	5%
１－グリセロールモノミリステート	15%
プロピレングリコール	30%
カルボマー	0.5%
精製水	100%となる量

組成物は実施例４と同様にして調製した。好気性細菌に対しては有効でないチニダゾールの水溶液とは対照的に、カビおよび細菌の好気性のものと嫌気性のものの両方に対して強力な殺傷作用を有することが分かった。特にこの生成物は座瘡および脂漏症のような疾患に対して有用である。
実施例７　尿素を含有する微生物学的に安定な製剤
以下に示す組成物を調製した。

尿　素	10%
pH6.0とするリン酸塩緩衝液	充分量
１－グリセロールモノラウレート	7%
１－グリセロールモノミリステート	21%
精製水	100%となる量

組成物は実施例４と同様にして調製した。
微生物学的負荷試験において、殺菌作用および殺カビ作用を有することが分かった。殺菌作用および殺カビ作用の両方ともモノグリセリドまたは尿素を個々に用いた場合に得られるよりも強力であった。
モノラウリンは溶液、水相、水相中の結晶形態または油相中に溶解した状態で抗菌作用を増強するために乳液に添加することもできる。乳液の形成に対する影響を避けるためには

35℃より低い温度で結晶モノラウリンを添加することが重要である。より少量のモノラウリンは乳化温度（約70℃）で添加することができる。
その後、脂溶性または水溶性の薬剤をその溶解度が最大であるような相に溶解する。これは以下に記載する実施例８および９で例示する。
実施例８　尿素を含有するエマルジョン
下記組成を有するｗ／ｏ型のエマルジョンを調製した。

流動パラフィン	20ｇ
モノラウリン	1ｇ
ソルビタンモノオレエート	1ｇ
水	50ｇ
ポリオキシエチレン(20)ステアレート	1ｇ
カルボマー	0.5ｇ

成分１、２および３を混合し70℃に加熱した。別途、成分４、５および６を混合し70℃に加熱した。混合物をホモゲナイズし、室温に冷却した。冷却後、尿素を水26.5ｇ中１～10ｇに相当する量で添加した。
実施例９　モノラウリンを含有するエマルジョン
以下に示す成分からｏ／ｗ型のエマルジョンを調製した。

A	流動パラフィン	20ｇ
	ソルビタンモノオレエート	1ｇ
	水	20ｇ
	ポリオキシエチレン(20)ステアレート	1ｇ
	カルボマー	0.5ｇ
B	モノラウリン	5ｇ
	モノミリスチン	15ｇ
	水	37.5ｇ

前記したとおりエマルジョンＡを調製し、約35℃に冷却した。脂質結晶分散液Ｂを以下の方法で調製した。成分を70℃で混合し、15分後、混合物を１～３℃／分の速度で冷却した。結晶化が完了した時点でＡとＢを30～35℃で混合した。
組成物の一部を形成する成分に関して既に記載した以外に、本発明の実施によればどのような形態でモノグリセリドが存在しても問題ないということが分かったことは注目に値する。言い換えれば、モノグリセリドはそれが溶液、無定形、または結晶形態の何れで存在しても抗菌特性を同様に強化する作用を有することが分かった。この点においても本発明は当該分野に寄与するものである。

フロントページの続き

(72)発明者　ブリランド，リカード
スウエーデン国エス－２１７　４１　マルメ．ヴエストラリヨンネホルムスヴエイエン　６０ベー
(72)発明者　リンダール，オーケ
スウエーデン国エス－２７１　００　スキユールプ．リングデユーヴエヴエイエン５０

審査官　大宅　郁治

(56)参考文献　特開昭６２－２６９６７３（ＪＰ，Ａ）
特開昭５８－１１１６６９（ＪＰ，Ａ）
特開昭５９－１７５８７９（ＪＰ，Ａ）
特開昭６０－８７２２２（ＪＰ，Ａ）
特開昭５７－２２１２（ＪＰ，Ａ）
米国特許第３７７２４４６（ＵＳ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
A61K 31/047 - 232
CA/REGISTRY(STN)